

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2001302520
PUBLICATION DATE : 31-10-01

APPLICATION DATE : 19-04-00
APPLICATION NUMBER : 2000118389

APPLICANT : EZAKI TETSUO;

INVENTOR : EZAKI TETSUO;

INT.CL. : A61K 35/36 A61L 27/00 A61P 17/14 C12N 5/06 C12N 5/02

TITLE : METHOD FOR REGENERATING HAIR BY CULTURED HAIR PAPILLA CELL

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To enable the own hair to be regenerated to a sufficiently satisfactory extent.

SOLUTION: This method comprises collecting a tissue having a required largeness from the head part of a patient, separating a hair papilla from the hair follicle in the collected tissue, culturing and proliferating the cells from the hair papilla, and implanting the proliferated cells on a depilated position of the head part of the patient oneself from whom the tissue for the hair papilla cells is collected.

COPYRIGHT: (C)2001,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-302520

(P2001-302520A)

(43) 公開日 平成13年10月31日 (2001.10.31)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 35/36		A 6 1 K 35/36	4 B 0 6 J
A 6 1 L 27/00		A 6 1 L 27/00	C 4 C 0 8 1
A 6 1 P 17/14		A 6 1 P 17/14	4 C 0 8 Y
C 1 2 N 5/06		C 1 2 N 5/02	
5/02		5/00	E
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 4 頁)			

(21) 出願番号 特願2000-118389(P2000-118389)

(22) 出願日 平成12年4月19日 (2000.4.19)

(71) 出願人 500179585

高橋 明正

東京都新宿区若葉3-2

(71) 出願人 500179596

本田 潤一

東京都板橋区高島平1-56-8

(71) 出願人 500179600

湯原 恒雄

埼玉県川口市芝樋ノ爪1-12-11

(74) 代理人 100073324

弁理士 杉山 一夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法

(57) 【要約】

【課題】 充分満足し得る自毛の再生を可能とする。

【解決手段】 患者の頭部から所要の大きさに組織を採取し、採取した組織の毛包から毛乳頭を分離し、その後該毛乳頭から細胞を培養し、増殖させた後この毛乳頭細胞を組織を採取した患者本人の頭部の脱毛部位に移植する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者の頭部から所要の大きさに組織を採取し、採取した組織の毛包から毛乳頭を分離し、その後該毛乳頭から細胞を培養し、増殖させた後この毛乳頭細胞を組織を採取した患者本人の頭部の脱毛部位に移植することを特徴とする培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法。

【請求項2】 毛乳頭細胞の培養に組織を採取した患者本人の血清を用いるようにした請求項1記載の培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法。

【請求項3】 注射器を用いて移植するようになした請求項1又は2記載の培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は自毛を確実に再生することができるようになした培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】男性型脱毛症は男性ホルモンと深くかわり、遺伝と環境因子により誘発され、男性の半数以上のものに何らかの症状がみられる。特に近年のストレス社会や生活形態の乱れからこれらの症状が加速されることは想像に難くない。近年女性における美顔、美白、瘦身を目的としたエステが流行しているが、男性に対しては多くのヘアケアを行う施設が登場し広告を行っている。これらのことから、一般男性の頭髪に対する関心は社会的に増加しており、毛髪を確実に再生する方法の出現が待たれているところである。

【0003】ところで、従来における脱毛症に対する治療法は、有効成分を含む育毛剤・発毛剤による外用療法や、内服治療及び物理的な刺激等による残存毛包刺激によって毛の再生を促すものと、人工物若しくは本人の他部位の毛髪を毛包ごと移植する、所謂植毛術が主流であった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】そしてまた、これらの治療法には夫々特徴がある。外用剤や内服薬による治療では、患者は自宅にいて簡便に治療ができるが、その効果は決して満足のいく例ばかりではなく、完全な毛髪の再生をみる例は比較的少ない。

【0005】また、自毛植毛では、残存する毛髪を適宜採取し、株分けした後に脱毛部へ移植するので、拒絶反応は起こらない。しかしながら、健康な残存毛包に限りがある場合、ドナー採取が困難なケースがあり、満足のいく数の毛髪再生が望めない。また、株分けの手技には長時間を要し、その間患者は待機する必要がある。

【0006】本発明は上記の点に鑑みなされたものであって、充分満足のいく自毛の再生をなし得ると共に、きわめて小さな外科的処置をするのみで済むから、30分

程度の治療を年間数回の通院で済み、患者に対して大きな負担を強いないで済むようになした毛髪再生方法を提供せんとするものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】而して、本発明の要旨とするところは、患者の頭部から所要の大きさに組織を採取し、採取した組織の毛包から毛乳頭を分離し、その後該毛乳頭から細胞を培養し、増殖させた後この毛乳頭細胞を組織を採取した患者本人の頭部の脱毛部位に移植することを特徴とする培養毛乳頭細胞による毛髪再生方法にある。

【0008】また、本発明は上記の如く、患者本人の毛包から毛乳頭を分離し、この分離した毛乳頭から細胞を培養し、そしてこの細胞を移植するものであるから、免疫学的拒絶反応が起こらない。

【0009】また、毛乳頭細胞の培養に組織を採取した患者本人の血清を用いれば、血清を介する感染症（ウイルス、細菌等）の危険性がない。

【0010】また、注射器を用いて移植するようにした場合には、手術等の必要がなく、容易に所要の部位に所要の量の注入を行うことができる。

【0011】ここで、本発明の依拠する毛髪再生理論について説明する。毛乳頭細胞は間葉系細胞に属し、皮膚線維芽細胞と同様複数回の継代培養が可能で、一度頭皮小片の採取を行えば、大量の培養細胞を得ることができる。初回に100本の毛包から100個の毛乳頭を採取すれば、約1ヶ月後には $15 \times 10^6 \sim 2 \times 10^7$ 個の培養毛乳頭細胞が確保できる。

【0012】毛包組織は2～6年の成長期の後に2～3週間の退行期を経て3～4ヶ月の休止期に入り、毛髪の成長を休止する。この後再び成長期となり毛髪の成長を再開する。これらの毛周期は生涯維持されるが、男性型脱毛症においては成長期の期間が短縮し、そのため毛幹が太くなる前に退行期休止期となり抜け落ちると言われている。

【0013】さて、毛包組織においてその毛幹の太さを決めているのは毛乳頭と考えられており、ラットにおいてはひげの大きな毛乳頭を耳介部表皮下に移植することにより本来耳介にある細く短い毛の中にひげと同じ太く長い毛を再生させることができる。

【0014】毛乳頭の毛髪誘導能力は分離した毛乳頭に限らず、培養毛乳頭細胞においても保持されていることが知られている。即ち、細胞培養技術によって大量の毛乳頭細胞を増殖確保し、多数の毛髪を誘導再生することが可能となる。

【0015】毛髪はその生育する部位によって著しく性質を異にする。頭髪においては前頭部、頭頂部は男性型脱毛症を来す部位であり、男性ホルモンの影響を受けてこの部位の毛包はミニチュア化現象を起こしている。これに対し側頭部、後頭部の毛包は男性ホルモンの影響を

受けることなく、仮令男性型脱毛症患者においても残存していることが多い。

【0016】ここで前記した通り毛乳頭が毛髪を誘導再生することを鑑みると、後頭部やひげの毛乳頭から細胞培養を行えば、これらを用いて再生した毛包はミニチュア化することなく、健康な成長を維持するドナードミナントの法則を保っている。

【0017】毛乳頭細胞に毛髪誘導能があることは前記の通りであるが、これらの細胞は自ら細胞増殖因子を産生放出することで上皮系の細胞増殖をコントロールしている。

【0018】脱毛部位の毛乳頭細胞は、男性ホルモンの影響下でこれらの細胞増殖因子の産生が落ちるか、或いは逆に増殖抑制因子を放出していると考えられる。逆に、男性ホルモンによりその成長が顕著に促進されるひげの毛包では、男性ホルモンによりIGF-1を含む細胞増殖因子が産生増加していることが知られている。

【0019】これらのことを考えると、脱毛を来す部位以外をドナーとして用いれば、夫々何らかの増殖因子を放出し得る毛乳頭細胞が大量に入手可能であり、これらの細胞を患者本人の脱毛部位に移植することにより、新しい毛包の誘導をするばかりでなく、ミニチュア化した毛包に対しても増殖因子の提供を行い、その成長を促す可能性がある。この作用により患者の毛髪の回復は加速されるものと考えられる。

【0020】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施形態について説明する。本発明は次の順序に従って行うものである。

(1) 患者血清の分離

患者静脈より約50mlの血液を採取し、遠心して血清を分離する。

(2) 生体からの組織の採取

後頭部に1%キシロカインにより局所麻酔を行う。採取する組織の大きさは約1cm²であり、組織検査に用いるものとサイズは同様である。この場合治療後の傷跡も殆ど目立たない。

(3) 毛包の分離

採取した組織を手術用顕微鏡下に毛包部を傷つけないように単離する。毛包最下端のバルブと呼ばれる部分を微小手術用メスで切断し、結合繊維部分を翻転し、毛乳頭を露出する。ここで毛乳頭をメスを用いて切離し、予め用意しておいた別の培養皿に移動する。

(4) 毛乳頭の培養

直径3.5cmの培養皿に約10~20個の毛乳頭を集め、培養皿と接着するように静かに沈める。この時の培養液は患者血清10%を含むDMEMである。更に非必須アミノ酸とストレプトマイシン、ペニシリン、ファンギゾンを加える。これらの培養皿を37℃、5%CO₂の環境下で約2週間静置する。2週間後に倒立顕微鏡下で細胞の増殖が確認できたならば、培養液を交換する。

この時の培養液の交換頻度は細胞の数に応じ適宜調整してよい。通常は3日に一度程度である。観察中に十分に細胞増殖したところで初めて0.05%トリプシンを用いて細胞を培養皿より剥離浮遊させ、細胞懸濁液を作成し、継代培養を行う。これらの細胞は36~40時間のダブリングタイムで細胞分裂が見られ増殖するので、細胞密度が過密になればその都度継代を行う。

(5) 液体窒素による細胞の保存

3~4回の継代を行ったところで全ての細胞を回収し、10%グリセロールを含む10%患者血清入りの培養液にて懸濁した後、約1×10⁶個づつに分注し、液体窒素にて保存する。尚、これら一連の過程で患者血清を添加物として用いているが、これは患者本人の血清であるため、あらゆる血清を介する感染症(ウイルス、細菌等)の危険性がなく、また術前検査と同時に血液採取を行えば、手技的な煩雑さも回避できるという利点があるからである。

【0021】(6) 毛乳頭細胞の移植

①移植器具

21G又は22Gの注射針を先端に持ち、本体は1~20μlの液量を自由に変換できる注射器である。図1は該注射器の一例を示すものであり、1は注射器本体、2は注射針である。また該注射器本体1はA部分の操作により液量を調整するものである。

②注入方法

液体窒素タンクより取り出した1バイアル約1×10⁶個の毛乳頭細胞を37℃に戻し、DMEMにて2回洗浄後5mlのDMEMに均等に分散浮遊させた後、注射器の目盛りを5μl(約1,000個の毛乳頭細胞を含む。)吸い上げ、予め局所麻酔しておいた脱毛部の表皮下へ針を刺入し液を注入する。尚、針の刺入は表皮下を目安とし、注入液の漏れを防ぐため2~3mmとする。この作業を予定回数(1,000箇所であれば千回)繰り返す。刺入終了後数分間圧迫し、有意な出血がないことを確認し、手技を終了する。

【0022】

【発明の効果】本発明によれば、充分満足のいく自毛の再生をなし得るものである。またきわめて小さな外科的処置をするのみで済むから、年間30分程度の治療を数回(約5回)の通院で済み、患者に対して大きな負担を強いることがない。また、患者本人の毛包を用い、これから分離した毛乳頭から細胞を培養して、これを移植するものであるから、免疫学的拒絶反応が起こらない。

【0023】また、毛乳頭細胞の培養に組織を採取した患者本人の血清を用いれば、血清を介する感染症(ウイルス、細菌等)の危険性がない。

【0024】また、注射器を用いて移植するようにした場合には、手術等の必要がなく、容易に所要の部位に所要の量の注入を行うことができる。

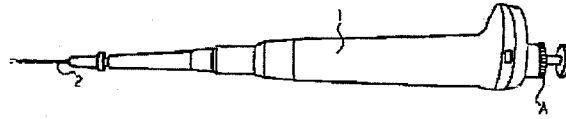
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明における移植に用いる注射器の説明図である。

【符号の説明】

- 1 注射器本体
- 2 注射針
- A 液量調整目盛り

【図1】



フロントページの続き

(71)出願人 500179611

倉田 莊太郎

大分県大分市萌葱台11-6

(71)出願人 597053670

江崎 哲雄

東京都世田谷区用賀1丁目7番21号

(72)発明者 倉田 莊太郎

大分県大分市萌葱台11-6

(72)発明者 江崎 哲雄

東京都世田谷区用賀1-7-21

Fターム(参考) 4B065 AA93X BA22 BB25 BD09

BD27 BD45 CA44

4C081 AA12 AB20 AC03 CD34 CE02

DA12 DC13

4C087 AA01 AA02 AA04 BB48 CA04

MA66 MA67 NA05 NA14 ZA92